

UTILIDAD DE LA TRIPLE TERAPIA CON TADALAFILO, TAMSULOSINA Y DUTASTERIDA EN LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA (HPB)

Artículo de opinión

AUTORES:

Carlos Trodler¹ y Javier Sciuto²

1. Ex Profesor medicina Interna, Universidad de Buenos Aires, Argentina

2. Especialista en Bioestadísticas, Ex Prof. de Medicina (Uruguay and Brasil)

doi.org/10.55634/5.3.7

RESUMEN

La hiperplasia prostática benigna (HPB) y los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) asociados representan una condición prevalente que impacta de forma severa la calidad de vida de los varones en envejecimiento. El abordaje farmacológico tradicional combina un antagonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos (tamsulosina) con un inhibidor de la 5-alfa reductasa (dutasterida), buscando la relajación del músculo liso vesicular/prostático y la reducción del volumen glandular a mediano-largo plazo. Sin embargo, este esquema presenta limitaciones en el alivio rápido de los síntomas de llenado y se asocia de forma frecuente con disfunción sexual (disfunción eréctil, trastornos de eyaculación y disminución de la libido). La incorporación de tadalafilo (un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5, PDE5i) a la combinación de tamsulosina y dutasterida emerge como un enfoque de triple terapia farmacológicamente sinérgico.

El presente trabajo analiza la fundamentación fisiopatológica, el perfil de eficacia clínica y el balance de tolerabilidad de esta estrategia combinada.

PALABRAS CLAVE: hiperplasia prostática benigna, tadalafilo, tamsulosina, dutasterida

INTRODUCCIÓN Y MARCOTEÓRICO

La patogénesis de los STUI secundarios a HPB involucra dos componentes principales:

1. Componente estático: Crecimiento del estroma y del epitelio prostático mediado por dihidrotestosterona (DHT).

2. Componente dinámico: Incremento del tono muscular liso en el cuello vesical, la próstata y su cápsula, mediado por el sistema nervioso simpático a través de los receptores alfa-adrenérgicos.

Adicionalmente, factores como la isquemia pelviana crónica, el estrés oxidativo, la alteración en la vía del óxido nítrico/GMP cíclico (NO/GMPc) y la hiperactividad del detrusor contribuyen a la persistencia de los síntomas de llenado (nicturia, urgencia y frecuencia).

La terapia bimodal estándar (Tamsulosina + Dutasterida), respaldada por ensayos seminales como el estudio CombAT (Combination of Avodart and Tamsulosin), ha demostrado reducir eficazmente el riesgo de retención aguda de orina y la necesidad de cirugía. No obstante, la dutasterida tarda entre 3 y 6 meses en manifestar su máximo efecto clínico y puede inducir o agravar la disfunción eréctil y la pérdida de la libido. Por su parte, la tamsulosina genera frecuentemente eyaculación retrógrada o aneyaculación.

La adición de Tadalafilo 5 mg diarios, aprobado para el tratamiento simultáneo de los STUI/HPB y la disfunción eréctil (DE), complementa una terapia capaz de abordar integralmente la esfera urinaria y la esfera sexual.

FUNDAMENTACIÓN MECANÍSTICA DE LA TRIPLE TERAPIA

La combinación de estos tres fármacos actúa sobre vías

01

complementarias e independientes:

- **Tamsulosina** (0,4 mg/día): Bloquea los receptores alfa-adrenérgicos en la próstata y el cuello vesical, reduciendo de manera rápida la resistencia al flujo de salida de la orina y mejorando la tasa de flujo urinario máximo.
- **Dutasterida** (0,5 mg/día): Inhibe las isoenzimas tipo 1 y tipo 2 de la 5-alfa reductasa, bloqueando la conversión periférica e intraprostática de testosterona a DHT. Esto induce la apoptosis del epitelio glandular,

logrando una reducción sostenida del volumen prostático (aproximadamente del 20–25% a los 12 meses).

- **Tadalafilo** (5 mg/día): Inhibe la PDE5, incrementando los niveles de GMPc en el músculo liso prostático, vesical y vascular pélvico. Favorece la vasodilatación, mejora la perfusión tisular, reduce la inflamación crónica en el estroma prostático y modula la actividad aferente de los nervios de la vejiga.

Además, preserva y mejora la función eréctil.

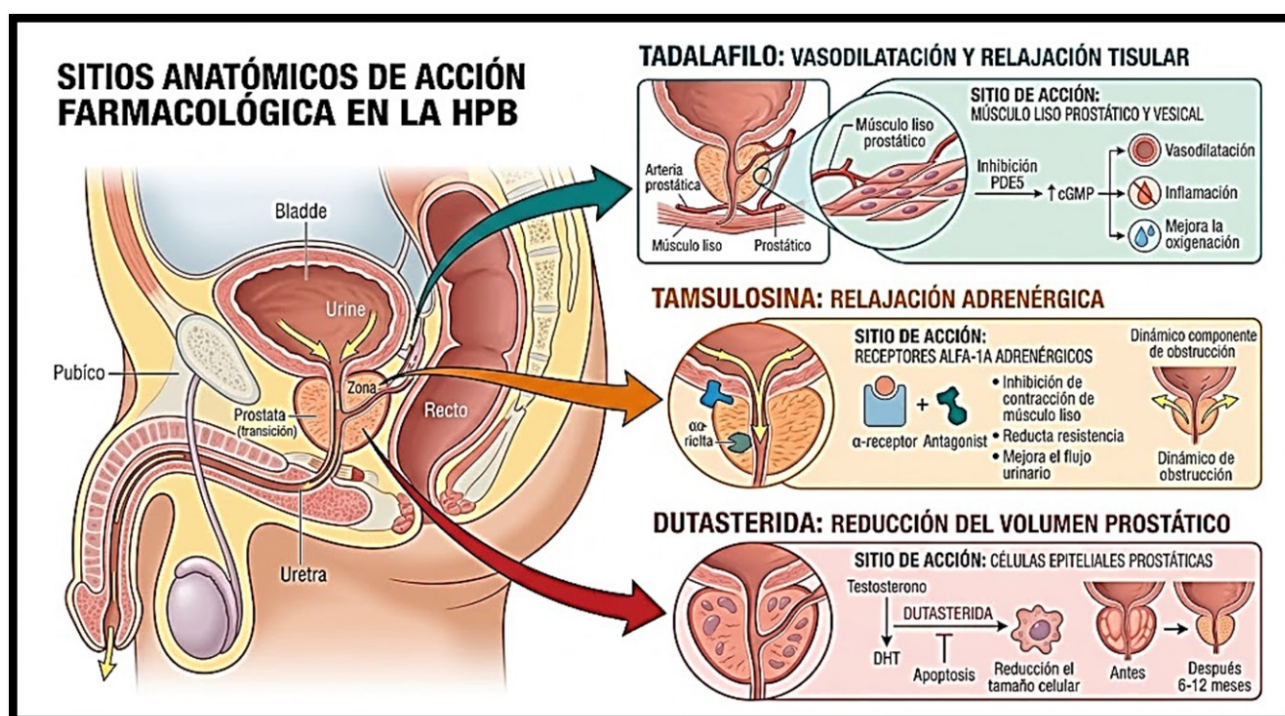


FIGURA 1: SITIOS DE ACCIÓN DE CADA FÁRMACO

ANÁLISIS CRÍTICO DE LA EVIDENCIA CLÍNICA

1. Sinergia en la Reducción de Síntomas

Los estudios que evalúan la combinación de PDE5i con alfabloqueantes y 5ARIs muestran que la adición de tadalafilo logra una reducción significativamente superior del International Prostate Symptom Score (IPSS) en comparación con las monoterapias o combinaciones dobles.

En particular, la subescala de síntomas irritativos o de almacenamiento (urgencia, nicturia y frecuencia) muestra la mejoría más acentuada cuando se incluye tadalafilo, un dominio donde la tamsulosina y la dutasterida a menudo dejan un déficit residual.

2. Impacto en la Función Sexual

El punto clave a favor de la inclusión de tadalafilo reside en su capacidad para contrarrestar los efectos adversos sexuales inducidos por la dutasterida y la tamsulosina:

- En ensayos clínicos aleatorizados (p. ej., Casabé et al., Roehrborn et al.), la combinación de tadalafilo con un 5ARI previno el deterioro del International Index of Erectile Function (IIEF) típicamente observado en los primeros meses de tratamiento con dutasterida.
- Mientras que la tamsulosina y la dutasterida pueden disuadir la adherencia al tratamiento debido a la disfunción eréctil iatrogénica, la presencia de tadalafilo desde la fase inicial mantiene o incrementa la satisfacción global del paciente.

3. Consideraciones sobre Tolerabilidad y Seguridad

- **Hipotensión y Vasodilatación:** La tamsulosina y el tadalafilo pueden producir vasodilatación. Sin embargo, los datos clínicos demuestran que el perfil hemodinámico de la tamsulosina (altamente selectiva para receptores alfa) combinado con tadalafilo 5 mg no genera un incremento estadísticamente significativo en episodios de hipotensión ortostática en comparación con la tamsulosina sola.
- **Efectos Secundarios Acumulativos:** Los eventos adversos más comúnmente reportados en esquemas combinados incluyen cefalea, dispepsia, lumbalgia y congestión nasal (asociados a PDE5i), junto con mareo (asociado al alfabloqueante).

12 meses para lograr un alivio sintomático inmediato (tamsulosina + tadalafilo) mientras la dutasterida reduce el volumen prostático.

Posteriormente, en función de la evolución clínica y las preferencias del paciente, se puede reevaluar la suspensión progresiva de la tamsulosina, manteniendo dutasterida y tadalafilo (o ajustar según la función eréctil).

CONCLUSIONES

La evidencia científica publicada respalda que la adición de tadalafilo 5 mg a la terapia combinada de tamsulosina y dutasterida amplía los beneficios terapéuticos en el manejo de la HPB. Esta triple combinación aborda de manera holística la relajación del músculo liso, la reducción de la hipertrofia tisular y la preservación de la salud sexual, con un perfil de seguridad tolerable y manejable en la práctica clínica.

La asociación de tadalafilo, tamsulosina y dutasterida constituye una alternativa terapéutica de alto valor para un fenotipo clínico bien definido:

1. Pacientes con próstatas aumentadas de volumen (>30–40 mL) y STUI moderados a severos que presentan Disfunción Eréctil concomitante.
2. Varones con predominio de síntomas de almacenamiento que no logran un alivio completo con la biterapia convencional (tamsulosina + dutasterida).
3. Pacientes con alto riesgo de discontinuación de la terapia con dutasterida debido al temor o desarrollo de disfunción sexual inducida.

Desde una perspectiva pragmática, la triple terapia puede emplearse como una estrategia de inducción rápida: administrando los tres fármacos durante los primeros 6 a

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Roehrborn, C. G., Siami, P., Barkin, J., Damião, R., Major-Walker, K., Nandy. CombAT Study Group. (2010). The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *European Urology*, 57(1), 123-131.
- [2] Casabé, A., Roehrborn, C. G., Da Pozzo, L. F., Zepeda, S., Sorsaburu, S., D'Vora, (2014). Efficacy and safety of the coadministration of tadalafil 5 mg once daily and finasteride 5 mg once daily in men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of Sexual Medicine*, 11(5), 1277-1288.
- [3] Becher, E. F., McVary, K. T., & Schulman, C. C. (2014). Tadalafil 5 mg once daily for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 15(11), 1613-1627.
- [4] Gacci, M., Corona, G., Salvi, M., Vignozzi, L., McVary, K. T., Kaplan, S. A. (2012). A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *European Urology*, 61(5), 994-1003.
- [5] Chapple, C. R., Montorsi, F., Tammela, T. L., Wirth, M., Koldewijn, E., & Castro-Díaz, D. (2011). Silodosin versus tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia in men with lower urinary tract symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European Urology*, 59(3), 342-352.
- [6] Singh, D. V., Mete, U. K., Mandal, A. K., & Singh, S. K. (2014). A comparative study of tadalafil alone and in combination with tamsulosin in patients of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Indian Journal of Urology*, 30(2), 194-198.
- [7] Gratzke, C., Bachmann, A., Descazeaud, A., Drake, M. J., Madersbacher, S., Mamoulakis, C. (2015). EAU guidelines on the assessment and non-surgical management of male non-neurogenic lower urinary tract symptoms (LUTS), including benign prostatic obstruction (BPO). *European Urology*, 67(6), 1099-1109.